

ANNÉE 1941

THÈSE

N° 249

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Maurice FRANCHETEAU

Ancien Interne de l'Hôpital de Saint-Nazaire

Né le 16 novembre 1911, à Chéméré (Loire-Inférieure)

A PROPOS D'UN CAS
DE SARCOMATOSE
CERVICO-MÉDIASTINALE
AVEC LEUCÉMIE AIGUË

Président : Ch. AUBERTIN, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND & JEAN BERTRAND, ÉDITEURS
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1941

ANNÉE 1941

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Maurice FRANCHETEAU

Ancien Interne de l'Hôpital de Saint-Nazaire

Né le 16 novembre 1911, à Chéméré (Loire-Inférieure)

A PROPOS D'UN CAS
DE SARCOMATOSE
CERVICO-MÉDIASTINALE
AVEC LEUCÉMIE AIGUË

Président : Ch. AUBERTIN, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND & JEAN BERTRAND, ÉDITEURS
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1941

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	MONDOR.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
MELINE Pathologie chirurgicale.	GIROUD Histologie.
ARIETY Pathologie médicale.	HAGUENAU ... Pathologie médicale.
ERNARD Etienne. Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
ESANÇON (Justin). Hydrologie.	JOANNON Hygiène.
ONNET Bactériologie.	LACOMME Obstétrique.
OULANGER .. Chimie.	LANTUEJOUL.. Obstétrique.
OULIN Pathologie médicale.	LAVIER Parasitologie.
ROUET Pathologie médicale.	LELONG Pathologie médicale.
ULLIARD Histologie.	LEMAIRE Pathologie expérimentale.
ACHERA Pathologie médicale.	LENEGRE Pathologie médicale.
ORDIER Anatomie.	M ^{me} J. LEVY... Pharmacologie.
OSTE Pathologie médicale.	MARCHAL Pathologie médicale.
OUVELAIRE (Roger). Urologie.	MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
DELARUE Anatomie pathologique.	MOLLARET ... Pathologie médicale.
DELAY Pathologie médicale.	MOUQUIN Pathologie médicale.
EGREZ (H.) .. Physique.	PATEL Pathologie chirurgicale.
ESOILLE Médecine légale.	PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
IGONNET Obstétrique.	RENARD Ophtalmologie.
OGNON Physique.	RICHET Physiologie.
EVRE Pathologie chirurgicale.	SENEQUE Pathologie chirurgicale.
UNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgicale.	SICARD Pathologie chirurgicale.
GALLIARD Parasitologie.	SOULIE Pathologie médicale.
MARCIN Pathologie médicale.	SUREAU Obstétrique.
M ^{me} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pathologique.	TURPIN Pathologie médicale.
AYET Physiologie.	WILMOTH Pathologie chirurgicale.
DE GENNES ... Pathologie médicale.	

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
ELGLAVE Pathologie chirurgicale.	Pathologie chirurgicale.
USQUET Pharmacologie.	LE LORIER ... Obstétrique.
HAILLEY-BERT. Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
UENIOT Obstétrique.	VAUDESCAL .. Obstétrique.
HEITZ-BOYER,, Pathologie chirurgicale.	

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER ...	
CHEVALLIER ..		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES..	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET..	
LAROCHE (G.)..		MOURE	
LIAN		QUENU	
MOREAU		FEY	
SEZARY			

MM.

ECALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecote a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE ET DE MA MERE

A MA FEMME

A MON FRERE

A MA SŒUR

A MES PARENTS

A MES AMIS

A Monsieur le Docteur PAUL PERRIN

Médecin suppléant des Hôpitaux de Nantes

Professeur suppléant à l'Ecole de Médecine de Nantes

A Monsieur le Docteur RENÉ PICARD

Médecin des Hôpitaux de Nantes

Professeur à l'Ecole de Médecine de Nantes

*Qui nous ont inspiré le sujet de cette
thèse.*

*En témoignage de notre profonde
gratitude,*

A Monsieur le Professeur CHARLES AUBERTIN

Médecin des Hôpitaux de Paris

Professeur de Thérapeutique à la Faculté
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommages respectueux.

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE NANTES :

Stage :

Monsieur le Professeur P. VERAN.
Monsieur le Professeur JULES SEBILLEAU.
Monsieur le Professeur R. PICARD
Monsieur le Professeur LEROUX.
Monsieur le Professeur FAVREUL.

A MES MAITRES
A L'HOPITAL DE SAINT-NAZAIRE :

Internal :

Monsieur le Docteur POUSSIE.
Monsieur le Docteur DUBOIS
Monsieur le Docteur AVRIL.
Monsieur le Docteur JAGOT.
Monsieur le Docteur VERDIER.
Monsieur le Docteur HERVE.

En remerciement de leur enseignement pendant mes études,

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Au cours de nos Etudes à l'Hôtel-Dieu de Nantes, dans le service de MM. PICARD et PERRIN, il nous a été donné d'observer un cas de sarcomatose cervico-médiastinale, accompagnée d'une leucémie aiguë.

La question soulevée par cette affection est celle des rapports existant entre les leucémies et les tumeurs malignes d'origine conjonctive. Le problème est toujours à l'ordre du jour, et il nous a paru intéressant, au point de vue doctrinal, de mettre en valeur cette observation, en vue d'essayer de contribuer à préciser la nature des leucémies et d'étudier ses relations avec les sarcomes, tout en faisant une large place à ce type de transition qu'est la leucosarcomatose.

Plusieurs auteurs avant STERNBERG — auquel revient cependant le mérite d'avoir isolé, en 1903, le type anatomo-clinique de la leucosarcomatose vraie — avaient eu l'attention attirée par la découverte, à l'autopsie des malades morts de leucémie, en plus des lésions habituelles, de grosses tumeurs, souvent médiastinales.

C'est en 1873 que TAYLOR, de Londres, publia la première observation de ce genre,

Ce sont surtout les auteurs allemands, américains et anglais, qui s'occupèrent — tout au moins dans le début — de cette question; la littérature française était dirigée sur les rapports des leucémies avec l'hyper-trophie d'un organe hématopoïétique particulier tel que le thymus par exemple. L. SERARD en 1900, ROCAZ en 1902, publièrent plusieurs observations à ce sujet.

L'étude, sur son véritable terrain, fut surtout poursuivie en Allemagne, activement. PALMA en 1892, REIKMANN en 1899, publièrent des cas analogues à celui de TAYLOR, et des Anglo-Américains : SMITH, MORISSON, TURNER; mais c'est STERNBERG qui, dans son important ouvrage sur les maladies des organes hématopoïétiques et dans une série de communications, isola la leucosarcomatose vraie en 1903.

La publication de la conception de STERNBERG, qui considère la transformation leucémique comme secondaire — c'est-à-dire que les cellules tumorales sarcomateuses font irruption dans le sang — provoqua immédiatement des discussions nombreuses — encore à l'ordre du jour — et la plupart des auteurs, à partir de 1903, prirent part à des échanges d'idées parfois véhéments.

Certains partagèrent les vues de STERNBERG, qui se rapprochait lui-même des idées de BANTI, pour qui les « leucémies étaient des sarcomatoses » : POLLAK, FELLNER, VON PAGIC, MAGER en particulier. PALTAUF écrivait à BAPPENKEIM dans une controverse :

« Pour STERNBERG et pour moi, la caractéristique essentielle de la leucosarcomatose, c'est qu'il existe une

prolifération tissulaire tumorale, locale et primitive, qui aboutit à la modification sanguine leucémique. »

A l'inverse, HERZ, NAEGELI, FRANEKEL, en 1912-1914, combattent la conception de STERNBERG. « Il n'y a pas de tumeurs localisées avec leucémie, pas de sarcoleucémie, mais des affections leucémiques généralisées, plus ou moins agressives par place. »

STERNBERG, en 1916, répond en publiant de nouvelles observations et maintenait son opinion antérieure, c'est-à-dire que les leucosarcomatoses se rapprochaient beaucoup plus des tumeurs que des leucémies.

Les Anglo-Américains, de leur côté, continuent de fouiller le problème. MAJOR, en 1918, observe une tumeur thymique primitive avec une leucémie secondaire; WEBSTER, en 1921, relève 22 cas de leucosarcomatose dans la littérature, dont 4 personnels. Pour lui, la marche de l'affection ressemble plus à une infection qu'à un cancer, il préfère l'expression « lymphadenosis leukémic or aleukémic ».

LEMAIRE, de Louvain, ne voit dans la leucémie qu'un symptôme et parle de « lymphadénoses aiguës ».

JOLLY, en 1923, écrivait dans son traité d'hématologie, alors qu'il étudiait les relations entre les leucémies et les sarcomatoses :

« Pour relier sans interruption les leucémies aux sarcomatoses, il faudrait trouver des maladies dans lesquelles la lésion des tissus hématopoïétiques fût semblable à celle des sarcomes véritables par sa marche envahissante, et qui montrerait dans le sang le passage des éléments néoformés comme dans la leucémie. Ces types intermédiaires sont encore très mal

connus. Toutefois, les leucémies à leucoblastes et les chloromes paraissent en faire partie. »

LOUET, dans sa thèse, en 1925, a relevé 38 observations dans toute la littérature, et conclut en disant que : « Leucosarcomatose, lymphosarcome et leucémie lymphatique sont des manifestations diverses d'une même maladie du système hématopoïétique », et il emploie, pour définir cette affection, les mêmes termes que WEBSTER, en 1921 : Lymphadenose leucémique ou aleucémique.

L'étude clinique de la leucémie ne permettant pas, en somme, de fournir d'indication précise sur la nature de cette maladie et ses véritables relations avec les sarcomatoses, forcé a été de se tourner, pour élucider le problème, vers la pathologie comparée et l'expérimentation.

Déjà EMERMANN, en 1921, insistait sur les rapports des leucémies des poules avec les processus néoplasiques et leur analogie avec la leucosarcomatose.

ANDERSON et BAUG en 1928, BATTAGLIA, puis BATTAGLIA et LENATI en 1929, montrèrent que, dans certaines formes de leucémie des poules, des phénomènes prolifératifs aboutissaient à des images qui rappelaient de très près des processus tumoraux ayant des analogies frappantes avec les leucosarcomatoses.

FURTH constata, lui aussi, en 1931-1932, l'apparition de lésions tumorales chez des poules atteintes de leucémie transmise par inoculation, mais il n'admet pas de rapports directs entre ces tumeurs et le processus leucémique, mais pense plutôt à une coïncidence fortuite.

ENGELBRETH-HOLM, en 1932, cite 4 cas de formation tumorale en rapport avec des leucémies.

En 1933-1934, OBERLING et GUÉRIN publièrent les résultats obtenus sur des travaux analogues, et montrèrent la possibilité d'action du virus leucémique, non seulement sur des éléments mesenchymateux, mais sur des éléments épithéliaux.

En 1935, Jean TROISIER et SIFFERLEN, dans les annales de l'Institut Pasteur, parlent de l'unité de virus de la leucose et de la sarcomatose de poules.

PAGNIEZ, en juillet 1936, essayant de faire le point de la question, conclut en disant que « l'ensemble des données expérimentales parle en faveur de la nature infectieuse ou virulente de la leucémie, et que ses relations avec le cancer apparaissent comme très plausibles.

Les travaux de MM. AUBERTIN et FIESSINGER, ceux de M. P. E. WEIL-ISCH-WALL, CAILLAU, sont les plus récemment parus sur cette question intéressant la nature de la leucémie aiguë et ses rapports avec les sarcomes. Aucune certitude au sujet de l'existence du virus unique ne s'en dégage nettement.

Dans notre observation, nous trouvons aussi la présence d'un sarcome et une leucémie aiguë, et la question se pose à nouveau, est-ce une coïncidence, ou y a-t-il interdépendance entre ces deux affections?

OBSERVATION ET CRITIQUES PAR COMPARAISON AUX OBSERVATIONS CLASSIQUES DE LEUCOSARCOMATOSE

J... (Jean), âgé de trente et un ans, charron, consulte le Docteur PERRIN, le 10 décembre 1938; depuis environ un mois, il se sent progressivement de plus en plus fatigué, essoufflé au moindre effort, se plaignant surtout de vives douleurs dans les jambes.

A l'examen, peu de choses, en dehors d'une pâleur marquée, d'une légère circulation collatérale à la partie antérieure et gauche du thorax, d'une tachycardie à 150 et d'un souffle systolique médio-sternal qui semble extra-cardiaque. En revanche, la radioscopie met en évidence un très important élargissement de la partie supérieure de l'ombre médiane d'un cœur qui est de dimensions normales.

Un séjour à l'hôpital est conseillé pour complément d'examen.

C'est seulement le 2 janvier 1939 que le malade entre à l'Hôtel-Dieu, salle 23.

Il est alors beaucoup plus fatigué et d'une pâleur

circuse. La fièvre est apparue (39°). La dyspnée est plus accentuée, mais ne se manifeste qu'à l'occasion des efforts. Aucun symptôme de compression médiastinale. La principale modification consiste dans l'apparition au-dessus de la clavicule gauche de masses ganglionnaires formées d'éléments indépendants dont le volume varie de celui d'une noisette à celui d'un œuf de pigeon, indolores et roulant sous le doigt.

La percussion décèle une matité importante au-dessus de la matité cardiaque normale, et s'étendant surtout à gauche du sternum; une matité concordante est retrouvée en arrière dans l'espace scapulo-vertébral, point où l'auscultation fait constater un souffle de compression.

Les autres territoires ganglionnaires ne présentent rien d'anormal. Mais la rate, si elle est difficilement palpable, présente une aire de matité nettement augmentée. Foie débordant de deux travers de doigt les fausses côtes sur la ligne mamelonnaire.

Le reste de l'examen est négatif à l'exception du système nerveux dont l'atteinte est au contraire très particulière.

La malade ayant attiré, dès le début, l'attention sur des douleurs dans la continuité des membres inférieurs, empêchant la marche, nous avons demandé au Docteur CHARBONNEL de pratiquer un examen neurologique complet. On constate une véritable fonte musculaire des cuisses et des mollets, avec cependant conservation inattendue d'une certaine force musculaire. Abolition des réflexes achilléens et diminution du rotulien droit. Pour se relever, le malade est obligé de

prendre ses cuisses à pleines mains. Il marche en se dandinant et en écartant les jambes, il ramasse les objets et se relève comme un myopathique. Il s'agit d'une polynévrite à forme pseudo-myopathique.

Notons, par ailleurs, l'existence d'un syndrome de Claude Bernard-Horner.

Devant l'hypertrophie ganglionnaire médiastino-cervicale avec fièvre, nous pensons aussitôt à une maladie de Hodgking et faisons prélever un ganglion avant même de procéder à un examen hématologique. La biopsie examinée à la congélation du Docteur CASTAGNARY fait constater un « sarcome lymphoblastique avec figures de mitoses typiques, envahissement de la capsule et du tissu adipeux. Présence de cellules dans les vaisseaux sanguins ».

Si ce résultat nous étonna assez peu, il n'en fut pas de même de celui du myélogramme fait le même jour. (Dr BALLET) :

Lymphocytes normaux : 7. Leucoblastes : 92. Normoblastes : 1. Myélocytes : 0. Polynucléaires : 1 pour 300 cellules.

Myélogramme de leucémie aiguë, bientôt confirmé par l'examen du sang :

Hémoglobine : 50 pour 100. Hématies : 2.280.000. Globules blancs : 40.000. Lymphocytes : 2 pour 100. Monocytes : 2. Ploynucléaires neutro : 5. Myélocytes : 2. Cellules souches : 89 pour 100. Hématies nucléées : 2 pour 100 leucocytes.

Il s'agissait donc, d'une part, d'une sarcomatose médiastino-cervicale; d'autre part, d'une leucémie aiguë.

L'évolution devait être extrêmement rapide : la pâ-

leur s'accroît encore, la température atteint 40°, pouls à 110-160. L'œdème apparaît au bras gauche et à la face, en même temps que les ganglions cervicaux augmentent de volume et fusionnent. La voix devient bitonale. La toux est presque continuelle. Double épanchement pleural.

Pourtant, à aucun moment, on ne note de lésions de la muqueuse buccale, et pour toute hémorragie, on constate une ecchymose à l'occasion d'une piqûre.

Mort le 17 janvier.

A. — CRITIQUE DE L'OBSERVATION
AU POINT DE VUE CLINIQUE.

Notre observation se rapproche assez près, cliniquement, des observations publiées en littérature médicale sous le nom de leucosarcomatose.

a) Au point de vue *étiologique* : notre malade est *jeune*, il a 31 ans, et WEBSTER constatait que, sur 26 cas, la mort survenait entre 7 et 30 ans, dans 92 % des cas. LOUET (sur 38 cas) indique un âge moyen de mort situé entre 4 et 31 ans.

D'autre part, au point de vue du *sexe*, notre malade est un homme, ce qui se produit d'après les classiques dans 79 % des cas.

Et comme le signalait déjà STERNBERG, il est bien constitué en apparence, *sans antécédent* héréditaire ou personnel.

b) Si on examine la *symptomatologie*, on peut ici

aussi diviser l'évolution de la maladie en trois périodes : de début, d'état et terminale.

1. *Le début réel*, se fait d'une façon latente, et ce n'est qu'au bout de quatre semaines que le malade se décide à consulter (en décembre 1938) pour de l'asthénie, de l'amaigrissement, de la dyspnée, des douleurs dans les membres. L'adénopathie médiastinale existait déjà, contrôlable à la radioscopie.

Cette symptomatologie plutôt fruste est de règle à la période du début, c'est pour cela du reste que l'examen du sang est rarement pratiqué à ce stade. Il paraît, du reste, n'exister aucune formule anormale, mais nous n'avons pas pu le confirmer ici.

2. Quelques mois après le début apparent, le malade entre dans *la période d'état* — cliniquement dans la phase leucémique. Notre sujet à ce stade ne s'est pas comporté suivant le tableau classique des leucémiques, mais plutôt comme un hypertrophique ganglionnaire à prédominance cervico-médiastinale.

En effet, nous ne retrouvons pas les accidents hémorragiques poussés au maximum qu'il est de règle de rencontrer. La rate n'est pas palpable, mais la température est à 39°, oscillante, le pouls est accéléré, petit, filant, la dyspnée est accentuée, la masse ganglionnaire cervico-médiastinale est évidente à l'examen clinique et sa symptomatologie fait songer à une maladie de HODGKIN.

A noter aussi la présence d'une polynévrite à forme pseudomyopathique, qui a beaucoup intéressé les neu-

rologistes et la présence d'un syndrome de Claude Bernard-Horner.

Les examens de laboratoire établirent nettement le diagnostic difficile à faire cliniquement.

3. *La période terminale*; qui suivit de près la pose du diagnostic est du type classique : l'évolution est très rapide, la pâleur, le pouls, la température s'accroissent, les œdèmes apparaissent, la voix est bitonale et le malade meurt 15 jours après son entrée dans le service. L'évolution totale de la maladie a duré 3 mois, confirmant les données classiques qui donnent des chiffres inférieurs à un an, pour une moyenne de 3 à 4 mois.

En somme, cliniquement, notre malade s'est comporté comme un leucosarcomateux où les signes leucémiques auraient été peu accentués.

B. — CRITIQUE DE L'OBSERVATION AU POINT DE VUE ANATOMO-PATHOLOGIQUE.

Autopsie. — Pratiquée vingt-quatre heures après, elle resta par force majeure très incomplète. Nous pûmes, cependant, prélever la masse cardio-médiastinale, la rate, ainsi qu'un fragment de sternum.

La tumeur principale se présente comme un bloc massif de couleur blanchâtre où il est impossible de distinguer, soit des ganglions, soit même une lobulation quelconque. Cette masse qui occupe tout le médiastin supérieur semble s'être surtout développée en avant jusqu'au contact du sternum sans y adhérer. En ar-

rière, elle atteint l'œsophage, mais ne l'englobe pas. Tous les autres organes disparaissent, comme si on avait coulé de la paraffine entre les poumons et le péricarde. Les troncs nerveux sont invisibles; seule apparaît à la surface la section des pédicules pulmonaires et de l'aorte.

Le cœur est normal et plutôt de petit volume, mais le péricarde pariétal est parsemé de taches blanchâtres.

La rate pèse 650 grammes; sa forme est normale, sa coloration rouge foncé, sa consistance ferme.

Examen histologique. La tumeur médiastinale se présente au petit grossissement comme constituée d'une nappe uniforme. Cet aspect est dû à la régularité de la trame, d'ailleurs grêle et souvent formée de fibres parallèles. Mais à un fort grossissement, on se rend compte que les cellules contenues dans ces mailles sont de tailles inégales et de plusieurs types. Les plus nombreuses de taille moyenne (12 à 15 μ), avec un noyau assez clair comme bordé d'une ligne plus sombre, répondent assez bien à ce que SABRAZES appelle les prolymphoblastes. D'autres ont un noyau sombre pycnotique. A l'inverse, on rencontre beaucoup de cellules très volumineuses à noyau boursoufflé, lobulé, nettement monstrueuses. Nombreuses caryokinèses.

Les fragments prélevés à la périphérie de la tumeur sont un peu différents, nous faisant assister à l'infiltration des éléments voisins, en particulier la gaine des nerfs et le péricarde.

Un second ganglion prélevé par biopsie ne présente aucune trace de l'architecture normale qui est rem-

placée par une nappe de cellules semblables à celles de la tumeur médiastinale. Certaines des cellules monstrueuses semblent d'origine réticulaire.

L'aspect de la rate est tout différent. L'architecture normale est parfaitement reconnaissable. On est frappé par une surcharge pigmentaire considérable. Par ailleurs, les sinus et les cordons sont dilatés, bourrés d'une masse de cellules. Celles-ci sont les mêmes que dans le sang, c'est-à-dire avec une forte prédominance des cellules primordiales; aucune cellule sarcomateuse; il en est de même sur la coupe du sternum.

Il faut donc appuyer sur le contraste entre le ganglion, siège d'une métastase néoplasique et les autres organes hématopoïétiques présentant une simple infiltration leucémique.

CRITIQUES

Tumeur principale. — Elle est au siège habituel : médiastin antérieur et supérieur. Cette localisation est de 84 % des cas pour WEBSTER, et cette prédominance paraît due au fait que cette région est particulièrement riche en formations lymphoïdes.

Sa couleur, sa tendance à l'envahissement sont classiques.

Au point de vue histologique. — L'aspect signalé par tous les auteurs se retrouve identiquement ici, ainsi que l'infiltration des éléments voisins : notre tumeur était constituée par des éléments à proto-

plasma peu abondant, à gros noyau clair de dimensions très variables, souvent monstrueux, bourgeonnants, avec de nombreuses caryokinèses.

Ganglions. — WEBSTER prétend que l'hypertrophie ganglionnaire généralisée est de 100 %. Ici, ce n'est pas le cas puisque seuls les ganglions médiastinaux et sus-claviculaires gauches sont augmentés de volume. Du reste, LOUET, dans une observation publiée en 1925, présente un cas où, si les ganglions sont atteints microscopiquement, ils ne sont aucunement augmentés de volume.

Microscopiquement. — Dans notre observation aussi, il est à mettre en évidence que l'aspect folliculaire normal a disparu et est remplacé par une nappe de cellules semblables à celles de la tumeur médiastinale, ce qui est classique.

Organes parenchymateux :

Macroscopiquement. — Le foie est augmenté de volume, mais n'atteint pas les dimensions considérables signalées par certains auteurs.

La rate pèse 650 grammes.

Le cœur n'est intéressant que par son péricarde tacheté.

Microscopiquement. — Il est intéressant de mettre en valeur l'état de la *rate* qui présente une architecture normale, avec prédominance des cellules primordiales dans les sinus et les cordons.

L'aspect de la *moelle osseuse* est normale et présentant aussi de nombreuses cellules souches, et aucune cellule sarcomateuse. La rate ne montre pas de

métastases tumorales, mais un aspect d'infiltration leucémique.

Le *poumon* présente les mêmes caractéristiques.

En conclusion. — Il est donc très important de mettre en valeur ce contraste existant entre le ganglion, siège d'une métastase néoplasique, et les autres organes hématopoïétiques présentant une simple infiltration leucémique.

C. — CRITIQUE DE L'OBSERVATION AU POINT DE VUE HÉMATOLOGIQUE.

Rappelons pour mémoire les examens de laboratoires :

Lymphocytes normaux : 7. Leucoblastes : 92. Normoblastes : 1. Myélocytes : 0. Polynucléaires : 1 pour 300 cellules.

Myélogramme de leucémie aiguë bientôt confirmée par l'examen du sang :

Hémoglobine : 50 pour 100. Hématies : 2.280.000. Globules blancs : 40.000. Lymphocytes : 2 pour 100. Monocytes : 2. Polynucléaires neutro : 5. Myélocytes : 2. Cellules souches : 89 pour 100. Hématies nucléées : 2 pour 100 leucocytes.

1. Comme dans la plupart des cas, nous n'avons pas fait de lame de sang à la *période initiale*, car le diagnostic était beaucoup trop délicat pour nous orienter vers une question hématologique. (Dans la littérature on relève une observation de PALTAUF, possédant un

examen hématologique à la période initiale : dans ce cas, la formule trouvée fut normale.)

2. A la *période d'état*, comme tous les auteurs, nous notons des modifications quantitatives et qualitatives dans notre *hémogramme*.

Modifications quantitatives :

Sans atteindre des chiffres extrêmement élevés de globules blancs (100.000, 300.000, 800.000), nous avons 40.000 leucocytes contre 2.280.000 hématies et un pourcentage d'hémoglobine de 50 %.

Modifications qualitatives :

Ce qui est particulièrement intéressant, c'est la présence de cellules souches qui atteignent à elles seules le chiffre de 89 % signant le diagnostic de leucémie aiguë.

Quant aux polynucléaires neutrophiles, ils ont presque disparu, ne comptant que pour 5 %. Par contre, nous ne rencontrons pas de cellules tumorales dans le sang.

Par ailleurs, une anémie assez intense s'est installée, qui ne fera qu'aller cliniquement en augmentant jusqu'à la fin.

Mais ce qui fait particulièrement l'intérêt de l'examen hématologique de notre observation, c'est que nous avons pu pratiquer un *myélogramme* à la période d'état. C'est le second qui ait été étudié en pareil cas. C'est à M. FIESSINGER que l'on doit la première ponction sternale dans une leucosarcomatose avec, d'ailleurs, une formule normale,

Dans notre observation, la ponction sternale met en évidence une *infiltration leucémique* objectivant la réaction essentiellement différente du système hématopoïétique. Il s'agit de grandes cellules à protoplasma basophile à noyaux nucléolés, cellules que nous avons trouvées dans le sang, et qui imposent le diagnostic de leucémie aiguë. Cet examen prouve donc que, de toute évidence, deux processus histologiques sont ici associés : sang leucémique avec infiltration de la moelle et de certains organes par les cellules primordiales, d'une part; cellules sarcomeuses dans la tumeur avec métastase destructive du même type, d'autre part. Nous aurons du reste l'occasion d'insister sur ce point dans la discussion des problèmes pathogéniques soulevés par ce myélogramme.

CONCLUSION

En résumé, nous avons affaire à un homme de 30 ans, entré dans le service avec le diagnostic de maladie de Hodgking : grosse masse ganglionnaire cervicale gauche, formée de ganglions durs et isolés, sans autre adénopathie. Existence d'une adénopathie médiastinale importante rendue vraisemblable par la circulation collatérale thoracique, une matité parasternale, et une ombre à la radioscopie. Une biopsie ganglionnaire pratiquée le jour même nous indique, contre toute attente, qu'il ne s'agit pas de Hodgking, mais de sarcome avec monstruosité et karyokinèse. Une ponction sternale pratiquée le même jour nous ap-

porte une surprise plus grande encore en nous montrant une image typique de leucémie aiguë, et un myélogramme confirme celle-ci, en donnant un pourcentage de 89 % de cellules primordiales.

En quelques jours, l'état général s'aggrave, l'aspect clinique, outre la tumeur ganglionnaire, étant dominé par un état infectieux et une déglobulisation intense. C'est présentant ce syndrome typique de leucémie aiguë, que le malade meurt moins de quinze jours après son entrée dans le service.

PATHOGÉNIE

Nous avons vu, dans l'historique de la question de la leucosarcomatose vraie, que l'étude clinique de la leucémie aiguë et de ses rapports avec les sarcomes, n'avait pas encore fourni d'indication précise sur la nature de cette maladie.

Si l'idée de l'intervention d'un virus et de la nature infectieuse de la leucémie paraît s'imposer, au moins dans certaines formes, rien n'a pu être prouvé. La contagiosité est tout à fait hypothétique. La transmission de la leucémie d'homme à homme n'a pu être tentée, et pour cause.

Toutefois, l'intérêt de la question a été renouvelé et sa compréhension a été facilitée par les résultats de l'expérimentation, en particulier grâce aux travaux récents faits sur la leucémie animale, celle de la poule et de la souris surtout.

a) C'est ainsi que, travaillant la question de la nature de la leucémie des poules, WALBACH, BANY, ELLERMANN ont mis en valeur que la leucémie des poules était le fait d'un virus se transmettant par inoculation. Ce virus filtre à travers les bougies de porce-

laine. Son siège est extra-cellulaire, il est thermolabile; altéré à 65°, il résiste à -80° et peut se conserver plusieurs jours. L'inoculation réussit le mieux par voie sanguine, mais peut s'effectuer aussi par voie sous-cutanée, l'ingestion est sans effet. La transmission aux autres animaux est impossible.

Ce virus déclenche, dix jours environ après l'inoculation, une prolifération indéfinie de la lignée cellulaire rouge, quelquefois aussi de la lignée myéloïde, produisant alors une leucémie myéloïde *analogue à celle de l'homme*. Partant de certaines souches, on peut obtenir la transmission constante d'une myéloblastose analogue à celle de l'homme. Parfois, seul un état anémique apparaît sans modification du nombre des leucocytes; toutefois, le sang des animaux est virulent.

L'évolution aiguë est la plus fréquente; dans 18 % des cas, la guérison apparaît spontanément, sans immunisation. Du reste, tous les essais d'immunisation passive ont échoué.

Parallèlement à ces travaux, FURTH, FERRIS et RESNIKOFF ont étudié la leucémie de la *souris*. Elle aussi est transmissible après une période de latence de 3 semaines à 3 mois, mais, à la différence de la leucémie des poules, il ne s'agit plus d'un virus filtrant. Pour pouvoir être actif, le produit inoculé doit comprendre des cellules leucémiques. Ici, le transfert de la leucémie a tous les caractères d'une greffe de cellules jeunes. Par ailleurs, ces auteurs insistent sur la ressemblance étroite entre la leucémie de l'homme et la leucémie de la souris.

Ainsi la leucémie de la souris se transmet par inoculation de cellules à la manière d'un cancer, alors que la leucémie des poules se transmet par inoculation de plasma avec tous les caractères d'un virus filtrant. Quoi qu'il en soit, la maladie produite, tant chez la souris que chez la poule, a des caractères hématologiques, histologiques et évolutifs qui la rapprochent beaucoup de la leucémie humaine : constatations qui renforcent l'hypothèse de la nature virulente ou infectieuse de la leucémie humaine.

b) Au sujet des rapports entre la leucémie et les tumeurs, OBERLING et GUÉRIN ont souligné à différentes reprises l'association de la leucémie et de la leucosarcomatose dans les élevages des souris, où sévisait la leucémie.

D'autre part, des auteurs, comme ELLERMANN, SCHNEISSER, ENGELBRETH-HÖLM, NYFELDT, SNIDJIRN, FURTH, ont signalé l'apparition de processus tumoraux au cours de la transmission de la leucémie.

OBERLING et GUÉRIN, désireux d'établir la réalité de ces intrications de leucémies avec diverses tumeurs, sur des bases solides, ont entrepris une série considérable de recherches dans lesquelles ils espéraient, par l'obtention régulière, ou tout au moins fréquente, de tumeurs en partant du virus leucémique, établir l'existence d'un lien causal entre leucémie et tumeurs. Ils ont pensé qu'en modifiant le cytotropisme du virus leucémique, on pourrait peut-être obtenir la fixation de l'agent pathologique, non plus sur des cellules sanguines, mais sur des cellules mésenchymateuses, ou

réticulo-endothéliales, voire même épithéliales, et dès lors assister au développement des tumeurs malignes correspondantes. Pour cela, ils ont d'abord tenté de favoriser la réceptivité au virus de certains éléments cellulaires par divers procédés : blocage du système réticulo-endothélial, provocation antérieure ou simultanée de granulomes par diverses injections, exaltation du virus par passages. Toutes ces tentatives ont complètement échoué.

Ils devaient être plus heureux en modifiant le virus avant injection par divers procédés. C'est ainsi qu'en conservant le virus de la leucémie des poules à la glacière ou en le traitant par la glycérine, ils ont obtenu des processus leucémiques inhabituels, prolongés, avec passage dans le sang de cellules souches. En inoculant le sang ou la moelle osseuse de ces animaux après conservation prolongée à la glacière, mais en ayant soin de faire l'inoculation dans le muscle pectoral, MM. OBERLING et GUÉRIN ont obtenu, dans un tiers des cas, la production des tumeurs véritables. Ces tumeurs étaient presque toujours du type sarcomateux, mais, dans deux ou trois cas, on a constaté à l'examen des images de prolifération épithéliomateuse; faits particulièrement intéressants, puisqu'ils montrent la possibilité d'action du virus leucémique, non seulement sur les éléments mésenchymateux, mais même sur les éléments épithéliaux.

L'évolution de ces sarcomes ainsi obtenus a été variable : les uns se sont comportés en véritables tumeurs malignes, donnant des métastases diverses et

évoluant rapidement; d'autres ont été plus torpides et certains se sont même sclérosés.

Ces tumeurs d'origine leucémique se sont montrées rebelles à la transmission en série, mais les animaux inoculés avec ces néo-formations sont morts pour la plupart de leucémie à la formule du reste atypique.

A côté de ces travaux, et même réciproquement, MM. Jean TROISIER et SIFFERLEN ont mis en lumière des faits très intéressants, et parlant en faveur de l'unité du virus de la leucose de la sarcomatose des poules. D'une part, partant d'animaux atteints de leucémie, ils obtiennent, par inoculation du sang ou du produit de broyage d'organe, l'apparition de sarcomatose, transmissible par plusieurs passages dans deux cas. D'autre part, dans un cas de sarcomatose fusospirillaire, ils obtiennent une leucémie mortelle en deux mois, chez une poule.

De plus, les observations de ces expérimentateurs français ne sont pas isolées : FURTH a vu s'associer des formations tumorales à une leucémie transmise par inoculation de leucémie lymphoïde. PROTHE MEYER a observé la juxtaposition de leucémie et de sarcomatose chez le même animal, et, en faisant des passages, il obtient : avec les sarcomes, des sarcomes; avec le sang, des leucémies.

Ainsi, de ces expériences particulièrement intéressantes, ressort-il que le virus de la leucémie et celui du sarcome sont très voisins, sinon identiques, et que leur action est réversible?

Ou bien, les inoculations ne déterminèrent-elles pas l'apparition simultanée ou le réveil d'une autre mala-

die? N'y a-t-il pas un virus spécial surajouté, créant une seconde maladie? Tous les auteurs restent dans un doute prudent — avec cependant une certaine tendance à croire à l'unité du virus.

L'exposé des faits expérimentaux précédents nous a donc paru indispensable à la compréhension du problème de la leucosarcomatose, type de transition, et pour bien situer la position de notre observation dans la question.

La plupart des auteurs admettent que la leucosarcomatose débute par un sarcome le plus souvent médiastinal, et que, pendant un certain temps, la formule sanguine demeure normale. Puis, brusquement, après quelques semaines (2 semaines dans le cas de WEBSTER et de FEISSINGER) ou quelques jours (6 jours dans le cas d'AUBERTIN), des cellules anormales passent dans le sang en grand nombre.

Où les auteurs divergent, c'est dans la façon d'envisager les rapports histologiques des cellules tumorales et sanguines. Dans la plupart des observations de leucosarcomatose, l'identité des cellules tumorales et de certaines cellules du sang est affirmée. Mais alors que beaucoup d'auteurs, avec NAEGELI, identifient les unes et les autres à des lymphocytes jeunes ou des leucoblastes, d'autres, comme STERNBERG, décrivent dans la tumeur et le sang des cellules très spéciales d'aspect néoplasique, les éléments rencontrés dans le sang provenant évidemment de la tumeur. L'examen du sang, dans le cas de M. AUBERTIN en particulier, montre que les cellules anormales rencontrées rappel-

lent nettement celles du sarcome par leur volume et leur morphologie nucléaire; elles n'ont pas, en effet, les caractères que nous voyons dans la leucémie aiguë; elles sont en quelque sorte inclassables dans la série hématopoïétique. Ces deux ordres de faits histologiques commandent des conceptions pathogéniques différentes.

Les premiers présentent des cas frontières entre la leucémie et le sarcome et, somme toute plus rapprochés de la leucémie. Certains auteurs n'hésitent même pas à conclure que la tumeur médiastinale n'est que l'exagération d'une hyperplasie habituelle dans les leucémies, ceci sans préjuger de la nature cancéreuse de celles-ci.

Dans le deuxième ordre des faits (STERNBERG, AUBERTIN, FIESSINGER), il s'agit d'une dégénérescence néoplasique sarcomateuse d'abord limitée, tumorale, puis généralisée à tout le système hémolymphopoïétique avec irruption dans le sang des cellules tumorales.

Une troisième catégorie nous semble devoir être faite, où nous rangerions quelques rares observations telles que celles de CAILLEAU et LOUET et la nôtre, où, de toute évidence, deux processus histologiques sont associés : sang leucémique avec infiltration de la moelle et de certains organes par les cellules primordiales, d'une part; cellules sarcomateuses dans la tumeur avec métastase destructive, d'autre part.

Nous avons eu la possibilité de pratiquer un myélogramme mettant en évidence une infiltration leucémique, ce qui rend notre observation vraiment démonstrative.

La dualité histologique nous semble donc indiscutable, s'opposant à l'unité de processus, que nous rencontrons dans les deux autres catégories, soit qu'un sarcome libère des cellules tumorales dans le sang (véritable leucosarcomatose de STERNBERG qu'illustrent deux observations récentes de MM. AUBERTIN et FIESSINGER), soit que la leucémie réalise en un point une infiltration à forme tumorale (lymphomatose leucémique).

Tenant compte des données expérimentales que nous avons résumées au début de ce chapitre, ne pourrait-on concevoir un virus unique déterminant par reviviscence histiocytaire à la fois sarcome et leucémie, ou plutôt, pour tenir compte de la précession du sarcome sur la leucémie, un virus sarcomateux hypothétique n'exciterait-il pas le potentiel embryogénétique des centres médullaires? La diversité des résultats obtenus par l'expérimentation permet de considérer ces hypothèses comme également vraisemblables.

DIAGNOSTIC

I. — Le diagnostic positif de la leucosarcomatose est fondé sur l'examen clinique, qui révèle une symptomatologie semblable à celle d'une hypertrophie ganglionnaire à prédominance cervico-médiastinale avec anémie aiguë, et surtout sur les examens de laboratoire, tant au point de vue hématologique qu'anatomopathologique.

Nous avons, en effet, affaire à un malade qui est à la fois porteur d'un lymphosarcome cervico-médiastinal et d'une leucémie aiguë.

II. — Au point de vue différentiel, le diagnostic clinique passe dans la plupart des cas par des stades différents, envisagés successivement par le médecin appelé au chevet du malade.

a) C'est ainsi que, dans notre cas, à la période de début, le diagnostic ne s'est pas affirmé d'une façon nette : une asthénie progressive rapidement accentuée, sans étiologie nette, ne permet pas d'orienter l'esprit vers l'idée d'une affection sanguine et tumo-

rale, déterminant une précision hématologique ou anatomo-pathologique quelconque.

b) C'est seulement au moment où la tumeur cervico-médiastinale eut atteint un stade avancé, avec fièvre, que le malade fut dirigé vers un service hospitalier où on envisagea, avant tout examen hématobiologique, les hypothèses d'une compression médiastinale par une *adénopathie trachéo-bronchique banale*, un *lympho-sarcome banal*, ou une *maladie de Hodgking*.

C'est du reste ce dernier diagnostic qui semblait s'imposer cliniquement et radiologiquement. Le laboratoire fera préciser le diagnostic de leucosarcomatose en éliminant les causes d'erreur, grâce à la biopsie et à l'examen hématologique.

En effet, une biopsie révélera la présence d'un sarcome lymphoblastique, et la mise en valeur, dans le sang, de cellules souches en gros pourcentage avec hyperleucocytose, diminution des polynucléaires, et, d'autre part, baisse considérable des hématies, prouvera l'existence d'une leucémie aiguë.

Pour préciser davantage cette affection sanguine, la ponction sternale, sans être obligatoire, est un adjuvant presque indispensable. Cet examen, désormais de pratique courante, mettra en relief un myélogramme présentant une disparition des myélocytes et des polynucléaires, et surtout une leucoblastose considérable.

Un diagnostic d'exception est celui du *chlorome*, nom donné à des tumeurs de *couleur verte*, qui se développent surtout au niveau du périoste des os du

crâne, au niveau de la face, du sternum, mais qui peuvent aussi envahir les ganglions lymphatiques et les organes lymphoïdes. La structure de ces tumeurs rappelle celle des sarcomes lymphoïdes et des myélomes, et même certains auteurs n'ont pas hésité à faire de cette maladie une *leucosarcomatose*, en se fondant sur les modifications sanguines semblables à celles des leucémies qui accompagnent ces tumeurs.

Toujours à la période d'état, on devra se rappeler qu'un *lymphadénome* peut se présenter comme une maladie généralisée à divers groupes ganglionnaires et à différents viscères. Son histoire se relie alors, d'une part, aux lymphomatoses des leucémies, d'autre part, aux lymphosarcomes. Là encore, l'examen hématologique et biopsique fera le diagnostic.

Nous ne parlerons ici que pour mémoire des tumeurs bénignes du médiastin : kystes dermoïdes et tératomes, et des néoplasies d'origine nerveuse, qui peuvent rarement donner un syndrome de compression semblable à celui d'une leucosarcomatose cervico-médiastinale, sans aucun signe hématologique concomittant. Il en est de même pour les médiastinites syphilitiques ou les cancers œsophagiens.

c) A la période terminale, il est presque impossible de n'avoir pas fait le diagnostic à envisager, et il faut éviter de se contenter d'une hypothèse superficielle déterminant cette cachexie à évolution rapide avec œdème, pâleur, température, voix bitonale, qui ne sont que des épiphénomènes terminaux.

En somme, la question vraiment délicate du diagnostic se pose à la période d'état, et englobe toute

la difficile mise au point des relations entre les sarcomes et les leucémies, chacune des affections ayant été individualisées par les examens de laboratoire appropriés. Les plus récents travaux, malgré les efforts des anatomo-pathologistes et des hématologistes, n'ont pas donné la solution du problème, ainsi que nous ayons essayé de le montrer au chapitre de la pathogénie.

ÉVOLUTION — PRONOSTIC — TRAITEMENT

Chez notre malade, depuis le début des accidents jusqu'à la mort, il s'est écoulé trois mois. Les données classiques se trouvent donc confirmées, puisque les chiffres donnés sont toujours inférieurs à un an, et la durée moyenne de leucosarcomatose est de trois à quatre mois.

L'évolution est toujours fatale; il n'y a aucun cas de guérison et peu d'amélioration possible, vu nos possibilités thérapeutiques actuelles. C'est vers la cachexie, le collapsus cardiaque que tend la maladie. Fréquemment les hémorragies viennent compliquer ce tableau clinique; il est à noter que notre malade n'a pas présenté ces accidents pourtant classiques des leucémies aiguës.

La radiothérapie, la radiumthérapie, les ingestions de benzol, n'ont eu que des effets illusoires. Malgré les rémissions signalées par ENIDHART, CLUZET, LEDOUX, les insuccès sont constants; les aggravations paraissent même fréquentes avec les rayons X et les inhalations de thorium.

Dans quelques cas, OBERLING et WOLF essayèrent

des injections intra-veineuses quotidiennes de 5 cc. d'une solution de saccharate de fer au 1/3, mais ces tentatives intéressantes n'ont été suivies d'aucun résultat; il en a été de même de la pyrétrothérapie par inoculation du *Plasmodium vivax* en vue de faire diminuer le nombre des globules blancs.

En somme, c'est le traitement symptomatique qui sera institué. Hémorragies, asthénie seront traitées par les moyens habituels. Ce sont les petites transfusions sanguines qui paraissent donner, là encore, les meilleurs résultats; toutefois, elles peuvent être mal supportées. On aura alors recours aux coagulants et aux tonicardiaques habituels.

CONCLUSIONS

I. — L'association d'une leucémie aiguë et d'une sarcomatose cervico-médiastinale est une affection rare, soulevant la question des rapports qui existent entre les tumeurs malignes d'origine conjonctive et les leucémies.

II. — *L'observation* de notre malade montre que :

1^o *Du point de vue clinique*, notre malade s'est comporté comme un leucosarcomateux où les signes leucémiques auraient été peu accentués;

2^o *Du point de vue hématologique*, on met en évidence un sang leucémique avec infiltration de la moelle et de certains organes par les cellules primordiales;

3^o *Du point de vue anatomo-pathologique*, il est très important de mettre en valeur le contraste existant entre le ganglion, siège d'une métastase néoplasique, et les autres organes hématopoïétiques présentant une simple infiltration leucémique,

III. — De toutes les *expériences* faites depuis l'individualisation de la leucosarcomatose par STERNBERG, il ressort que le virus de la leucémie et celui du sarcome sont très voisins, sans plus.

IV. — *Du point de vue pathogénique*, plusieurs conceptions sont à envisager :

1° Certains auteurs concluent que la tumeur est l'exagération d'une hyperplasie habituelle aux leucémies;

2° Pour d'autres, il s'agit d'une dégénérescence néoplasique sarcomateuse qui, se généralisant, amène les cellules tumorales dans le sang;

3° Notre observation nous permet de mettre en évidence *l'association* des deux processus. Celle-ci est démontrée par notre myélogramme, où l'infiltration leucémique est visible.

Ainsi :

a) La dualité histologique est donc indiscutable;

b) La conception du *virus unique* surajouté peut s'envisager.

V. — Le diagnostic positif d'une leucosarcomatose relève du laboratoire, tant au point de vue anatomo-pathologique qu'hématologique.

Le diagnostic différentiel se pose cliniquement avec les syndromes de compression médiastinale. C'est le laboratoire qui tranchera la question; la biopsie est

aussi indispensable qu'un étalement de sang ou de moelle.

VI. — L'évolution vers la mort est fatale en moins d'un an.

VII. — A la période préleucémique, la radiothérapie, qui devra être employée avec précautions, n'a pas donné de résultats vraiment satisfaisants, d'autant moins que l'atypie cellulaire sera plus marquée.

A la phase leucémique, il n'y a aucune thérapeutique active à envisager.

Vu :

Le Président,
Ch. AUBERTIN.

Vu :

Le Doyen,
M. A. BAUDOIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Doyen de la Faculté des Sciences
chargé des fonctions de Recteur
de l'Académie de Paris

MAURAIN.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN. — Le diagnostic clinique de la leucémie aiguë.
(*J. M. F.*, oct. 1922. *Annales de Médecine*, nov. 1937.)
— La leucosarcomatose. (Article in *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, Paris, 1937.)
- ANDERSON et BANG. — *Fests Käft til*, 1928.
- BANTI. — *Die Leukamie*, 1904.
- BATTAGLIA. — *Arch. per la Scienze mediche*, t. III, 1929.
- BATTAGLIA et LEINATI. — *Bolleine dell' istituto suroterapico milanese*, t. 8, 1929.
- BAYON. — *Parasitology*, 1929, vol. 21.
- BUSCHKE et HIRSCHFELD. — Über leucosarcomatosis cutes.
(*Fol Hoema*, 1911, 7, XII.)
- CAILLIAU et LOUET. — *B. Hp. Franç.* Etude cancer, 1936.
- CORNIL, VERNEJOUL et PAILLOS. — La leucémie aiguë monoblastique, ses rapports avec l'infection. (*Progrès médical*, janv. 1936.)
- DOMINICI et RIBADEAU-DUMAS. — Révision du lymphosarcome.
(*Soc. Biol.*, 1908, t. II.)
- ELLERMANN et BANG. — Experimentelle Leukamie bei Hülmeru. (*Centralb. f. Bakterie*, janv. 1908.)
- ELLERMANN. — *The leucoses of Fowls and leucemia problems glydendal*; Londres, 1921.
- ENGELBRETH HOLM. — *Soc. Biol.*, 1932, t. CIX. *Clinische Wochenschrift*, nov. 1935, *Ztschr. f. immunitates forehing*, t. LXXV.
- FIESSINGER. — *S. M. Hôp. Paris*, 1938.

- FURTH. — *The Journal of. experime-med.*, 1931, p. 243. —
Archiv. of path., 1931, t. XII. — *Journ. exp. med.*, mars
1932.
- FURTH et MULLER. — *J. Med. Exp.*, 1, mars 1932.
- FURTH, FERRIS et REZNIKOF. — *The journ. of Amer. medical
associat.*, déc. 1935.
- FRAENKEL. — *Wirehoms arch. f. Polh. anat.*, 1914.
- GUÉRIN et BONCUI. — *Bibl. as. cancer*, t. XXI.
- HARVIER. — Lymphosarcome du thymus. (*Soc. Med. Hôp.
Paris*, mars 1931.)
- JAGIC. — *Uber leukosarkomatose*. (Wien med. och., 1908.)
- JOLLY. — *Traité technique d'hématologie*, 1923.
- DE JUNG et LOUET. — La leucosarcomatose. (*Arch. méd. cœur
et vaisseaux*, juin 1924.
- KON YUCATA. — *Uber leukémie*. (*Tireh. Arch.*, 1907.)
- LEADER. — Notes of a case of lymphosarcoma. (*British
Journal of child*, 1906.)
- LEWIS et WEBSTER. — *Journ. Exp. Méd.*, février-mars 1921.
- LOUET. — La leucosarcomatose. (*Thèse de Paris*, 1925.)
- MAGER. — *Zer klinik der leucosarcomatose*. (*Wien med.
woch.*, 1909.)
- MAJOR. — *Tumor of the thymus associated wirth an aeuti
lymphatic leukemia*, 1918.
- MASSON. — *Diagnostics de laboratoires*. (*Maloine*, 1923.)
- MENETRIER. — *Cancer*. (*Baillière*, 1909.)
- LEMIEUX-LEBLOND. — *Laval médical*, mars 1936.
- NAEGELI. — *Blutkran kheinten und blutdiagnostic*, 1933. —
Munick medic. Woch, 28 avril 1933.
- NYFELDT. — Etude sur les leucoses des poules. *Le sang*, 1934.
- OBERLING et GUÉRIN. — Recherches sur la leucémie transmis-
sible des poules. (*Comptes rendus Soc. biol.*, T. C. XII.)
- Tumeurs et leucémies transmissibles des poules. (*Bibli.
Assoc.*, étude cancer, mars 1933.)
- Le virus de la leucémie transmissible des poules. (*Bibli.
Assoc.*, étude cancer, mai 1933.)
- Rapports entre la leucémie et le cancer à la lumière des
recherches expérimentales. (*Paris Médical*, mars 1934.
Revue Médicale Française, nov. 1934.)
- PAGNIÈZ. — *Pr. Méd.*, 1^{er} juillet 1936.
- PALMA. — *Dent. med. Woch*, 1892.

- PAPPENHEIM. — *Folia Hemat.*, 1907-1910. — *Wien Klin Woch*, 1912, n° 4.
- POLLAH. — *Wien Klin Woch*, 1907, n° 20.
- PALTAUF. — *Leukosarcomatose und myeloblasten leukämie*. (*Wien Klin Woch*, 1912, n° 1, n° 4.
- PICARD et PERRIN. — *S. M. Hôp. Paris*, juin 1939.
- PENTIMALLI. — *Ztsch. Fr. F. Krebsf*, 1915, t. XV.
- RAVENNA. — Chlorome non coloré; contribution à l'étude des relations existant entre la leucémie et les tumeurs. (*Giornale di clinica medica*, Bologne. T. II, 17 et 18 nov. déc. 1921.)
- REIMANN. — *Wien Klin Woch*, 1899, n° 39.
- ROUSSY et WOLF. — Le cancer nouveau. (*Traité méd.*, 1922.)
- SABRAZES. — *XVI^e Congrès franç. méd.*, Paris, 1922.
- SMITH. — Case of lymphosarcoma associated with leucocythemias. (*Brit. Med. Journ.*, 1874.)
- SCHNEISSER. — Spontaneous and experimental leukemia of the fowl. (*J. Of. exp. méd.*, 1915.)
- STERNBERG. — Über leukosarcomatose. (*Wien Klin Woch*, 1908, n° 14. — *Bert. g. path. Mat. il. Z.; allg. path.*, 1916.)
- STUBBS et FURTH. — *Journ. exp. méd.*, février 1931.
- TROISIER et SIFFERLEN. — Leucose et sarcomatose des poules. (*Ann. inst. Pasteur*, nov. 1935.)
- FURK. — Diskussion zur Sternberg. (*Wien Klin Woch*, 1903.)
- WEBER et WOLF. — Mediastinal leucosarcomatosis. (*Am. Journ. med. sc.*, 1916.)
- VERNE, OBERLING et GUÉRIN. — *Cr. Soc. Biol.*, fév. 1936.
- WEBSTER. — *John's Hopk. Hosp. Rep.*, 1921.
- WEIL et COSTE. — *Press M.*, n° 94, 1921.
- WALBACH. — Recherches sur la leucémie des poules. *Le sang*, 1934-35.)

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION ET HISTORIQUE	11
OBSERVATION ORIGINALE	16
CRITIQUES :	
I.— <i>Au point de vue clinique</i>	19
II. — <i>Au point de vue anatomo-pathologique</i>	21
III. — <i>Au point de vue hématologique</i>	25
PATHOGÉNIE	29
DIAGNOSTIC	37
EVOLUTION. — PRONOSTIC. — TRAITEMENT	41
CONCLUSIONS	43
BIBLIOGRAPHIE	47

